Über die

Bildung von Infarktnarben.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin.

Von

Georg Lange

approbierter Arzt aus Neustadt (W.-Pr.).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Tag der Promotion: 10. Dezember 1910.

Wiesbaden.

Verlag von J. F. Bergmann.

1910.

68

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Referent: Prof. Dr. Orth.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

So zahlreich die Untersuchungen und Experimente sind, die sich mit der Entstehung und dem Wesen der Infarktbildung beschäftigen, sodass wir über die hierbei inbetracht kommenden Vorgänge eingehend unterrichtet sind, so ist es auffallend, dass sich über den Ausgang der Infarkte bis zur endgiltigen Narbenbildung noch keine Einigung hat erzielen lassen. Ein Teil der Autoren, die hierüber gearbeitet haben, vertritt die Ansicht, dass der Infarkt durch von der Umgebung eindringendes Bindegewebe organisiert wird, ähnlich wie wir das beim Thrombus sehen. So finden wir bei Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, angegeben, dass das hyperämische Bindegewebe der Umgebung Granulationsgewebe liefert, das in den Infarkt eindringt, womit das Verschwinden des Zerfallsmaterials gleichen Schritt hält. Ähnlich beschreibt Ribbert den Vorgang in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie: Das tote Gewebe wird allmählich aufgesaugt, aus den angrenzenden Teilen wächst Bindegewebe in den Infarkt hinein, aber so wenig, dass nach Resorption des toten Materials eine tiefe Einsenkung zurückbleibt, in deren Grund man anfangs noch gelbe Reste des Infarkts, später nur graues Bindegewebe findet. Es weisen also Kaufmann und Ribbert dem Infarkt überhaupt keine aktive Rolle bei der Narbenbildung zu.

Andere Autoren leugnen ein solches Hineinwachsen und eine Organisation des Infarkts durch das umgebende Bindegewebe vollständig. Zu diesem Resultat kommt vor allem Langemak, der in ausgedehnten experimentellen Untersuchungen an reichhaltigem Material mit der Frage des Schicksals des Niereninfarkts verfolgt und seine Erfahrungen in zwei Arbeiten niedergelegt hat.[1]) Er beschäftigt

[1]) O. Langemak: Untersuchungen über den anämischen Niereninfarkt als Folge von Schnittwunden, 1902. — Über den Einfluss der Blutdrucksteigerung auf den anämischen Niereninfarkt. 1902. Bibliotheka medica, Bd. 15.

sich eingehend mit dem Verhalten des Bindegewebes beim Niereninfarkt, und deshalb ist es nötig hier genauer auf diese Arbeit einzugehen. Langemak operierte an einer grossen Anzahl von Kaninchen, und zwar abweichend von den bisherigen Experimentatoren. Foá benutzte die Methode, dass er sich Infarkte herstellte, indem er einen Ast der Nierenarterie unterband und so die Blutzufuhr zu einem mehr oder weniger grossen Gebiete der Niere abschnitt. Ribbert experimentierte in der Weise, dass er aus einer Kanüle sterilisierten flüssigen Agar in die eröffnete Nierenarterie einfliessen liess und so mehrere, kleinere und grössere Infarkte erhielt. Langemak dagegen ging in der Weise vor, dass er die Niere freilegte und durch einen in der Mitte senkrecht zu ihrer Längsachse geführten Schnitt, der bis in das Nierenbecken ging, die Niere halbierte und sofort wieder zusammennähte. Dadurch erhielt er meist keilförmige Infarkte, die sich mit der einen Seite an die Schnittlinie anschliessen. Langemak konstatiert als Endstadium des Infarkts, dass nach 200 Tagen sich keine Reste des Infarkts mehr finden und nur das die Narbe bildende Bindegewebe zu sehen ist Bezüglich des Zustandekommens dieser Narbe unterscheidet er zwischen dem Bindegewebe der Schnittlinie und dem übrigen Bindegewebe. Bei dem ersteren kommt er zu dem Resultat, dass das Bindegewebe an der Schnittlinie ein kurzes, nach Tagen zählendes Stadium der zelligen und fasrigen Hyperplasie durchlaufe, um von da an langsam, aber stark und auf Monate allein durch fasrige Hyperplasie zuzunehmen. Auf der gegenüberliegenden Seite des Infarkts konstatiert er ebenfalls eine Vermehrung des Infarktbindegewebes, aber er betont ausdrücklich, dass er niemals in den zahlreichen Präparaten neben der fasrigen eine zellige Hyperplasie des Bindegewebes beobachtet habe, wie sie die Schnittlinie so deutlich zeige. Dagegen trete auch auf der Gegenseite eine Bevorzugung des adventitiellen Bindegewebes besonders deutlich hervor. Über das übrige Bindegewebe des Infarkts bemerkt er, dass das nicht nekrotische Bindegewebe im Zentrum des Infarkts sich im übrigen analog dem Bindegewebe der Gegenseite verhalte; es werde induriert, und zwar besonders und am stärksten das adventitielle Bindegewebe. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen kommt Langemak dann zu dem Ergebnis, dass für die Vorgänge im Infarkt als Hauptfaktor die Hyperämie anzusprechen sei. Nach der Resorption der nekrotischen Massen, die er allein dem Transsudat zuschreibt, sinke dann das fasrig hyperplastische Bindegewebe in sich zusammen und bilde so die Infarktnarbe. Den Vorgang der Bildung des Narbengewebes stellt er sich so vor, dass die Bindegewebs-

vermehrung durch Induration des erhaltenen Bindegewebes geschehe, das heisst durch Zunahme der Fasern an Zahl und Dicke ohne Vermehrung der Zellen und ohne Wucherung der Kapillaren im ganzen Infarktgebiet, sowohl im Zentrum wie in der Peripherie. Die Vorstufe der Faserbildung sei das Transsudat, welches notwendig mit der Hyperämie verbunden sei. Niemals aber habe er ein Hineinwuchern von neu gebildetem Gewebe, nie Einwanderung von Spindelzellen, Fibroblasten, nie Mitosen und Kapillarneubildung beobachtet. Es finde also keine Organisation im gebräuchlichen Sinne des Wortes statt.

Es muss zugegeben werden, und wird auch von Langemak selbst anerkannt, dass diese Ergebnisse der allgemeinen Anschauung von der Bildung der Infarktnarbe stark widersprechen, da er eine Beteiligung der Bindegewebszellen an der Bildung der Infarktnarbe vollständig bestreitet, indem er ausdrücklich darauf hinweist, dass er niemals Kernteilungen weder im Bindegewebe, noch in den Epithelien erhalten habe »trotz des besten Materials und besonders auf diesen Punkt gerichteter Aufmerksamkeit«. In dieser letzten Beziehung steht er speziell im Gegensatz zu anderen Untersuchern, z. B. Foá und Ribbert, die der Neubildung von Epithelzellen und der daraus zu schliessenden Regeneration ihr besonderes Augenmerk gewidmet haben.

Nach diesen Arbeiten ist noch eine Dissertation von Strauss[1]) auf Grund der Untersuchung einer Anzahl menschlicher Niereninfarkte erschienen, die allerdings mehr ihr Augenmerk auf Regenerationserscheinungen legt. In der Arbeit finden sich aber auch Bemerkungen über das Verhalten des Bindegewebes. Strauss kommt zu dem Resultat, dass der Infarkt von einer Kapsel von Bindegewebe umschlossen wird, das hauptsächlich seinen Ausgang vom perivaskulären Bindegewebe nimmt und besonders in der infiltrierten Zone des Infarkts wächst. Von einem Eindringen des Bindegewebes der Umgebung in den Infarkt hat er ebenso wie Langemak nichts bemerkt. In dem eigentlichen nekrotischen Teile des Infarkts soll das Bindegewebe so bleiben, wie es ist, nur die Glomeruluskapseln sollen kleine Verdickungen zeigen.

Bei unseren Untersuchungen, die sich hauptsächlich mit der Bildung der bindegewebigen Narbe beschäftigen, sind wir nun in einigen Punkten von den bisherigen Untersuchern abgewichen. Zunächst wurde nicht allein an Kaninchen operiert. Es zeigt sich nämlich, dass die Kanincheninfarkte grosse Neigung zu Verkalkung zeigen, wie es beim menschlichen

[1]) Berlin 1909.

Infarkt nicht im entferntesten der Fall ist, sodass sich daraus ein Hindernis für die Übertragung der gewonnenen Resultate auf den Menschen ergibt. Ein Teil der Kaninchen wurde durch Unterbindung eines Astes der Nierenarterie operiert, die übrigen wie bei Langemak durch Spaltung der Niere. Bei der Unterbindungsmethode erhält man weitaus grössere Infarkte als mit der Schnittmethode. Diese Infarkte, die meist den einen Pol der Niere einnehmen, zeigen sich ausnahmslos schon nach verhältnismässig kurzer Zeit verkalkt, sodass also schon hierdurch ein Hindernis für eine lebhaftere Gewebstätigkeit gegeben war. Ausserdem kann die im Infarkt nur durch Saftströmung erfolgende Zirkulation naturgemäss nicht so lebhaft sein, wenn der Infarkt von einem Pol ausgehend einen grossen Teil der Niere umfasst, wie bei einem in der Niere liegenden Infarkt, der von allen Seiten von lebendem Gewebe umschlossen ist. Aber auch die kleineren Infarkte, die man durch Spaltung der Niere erhält, zeigen beim Kaninchen dieselbe Neigung zur Verkalkung.

Um die hierdurch gebildeten Fehlerquellen für eine vergleichende Verwertung der Resultate gegen menschliche Verhältnisse auszuschliessen oder auf ihr richtiges Mass zurückzuführen, haben wir auch an anderen Tieren operiert, und zwar an Ratten und einem Hund. Die Operation ist bei der Ratte im wesentlichen dieselbe wie beim Kaninchen, nur unterscheidet sie sich dadurch, dass man wegen der freieren Aufhängung der Niere in einer Peritonealfalte nicht mehr extraperitoneal wie beim Kaninchen vorgehen kann.

Schliesslich wurden auch zum Vergleich eine Anzahl menschlicher Infarkte herangezogen, um ein Urteil über die Giltigkeit der gewonnenen Resultate für den Menschen zu bekommen.

In der Behandlung der Präparate wurde auch von Langemak abgewichen. Langemak gewann die Präparate dadurch, dass er, soweit die Tiere nicht vorher gestorben waren, ihnen in Äthernarkose die Bauchhöhle öffnete, die Nierengefässe unterband und die Niere in toto in Formalin härtete, um so möglichst genauen Anhalt über den Blutgehalt des Organs zu erhalten. Es muss hier gleich darauf hingewiesen werden, dass das für die Konservierung von Mitosen kein geeignetes Verfahren sein dürfte. Wir haben die Tiere getötet, soweit sie nicht etwa interkurrent gestorben sind, die Nieren sofort herausgenommen, in Scheiben zerlegt und in Flemmingsche Lösung und in Formalin gelegt, da es uns vor allen Dingen darauf ankam, die Gewebe möglichst frisch zu härten, um etwaige Kernteilungen sicher

zu fixieren. Die Präparate wurden in steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin gebettet. Die Färbung erfolgte bei den Flemmingpräparaten mit Safranin-Pikrinsäure, bei den Formalinpräparaten mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson.

Es soll zunächst eine Beschreibung der gewonnenen Resultate an der Hand der Protokolle folgen, die nach Art des Experiments und Alter der Infarkte geordnet sind. Wiederholungen, die keine Besonderheiten bieten, sind weggelassen.

Nr. 5. Kaninchen, 6 Tage alt, Schnittmethode, Tier gestorben.

Infarkt prominiert deutlich gegen die Oberfläche der übrigen Niere, zeigt sich auf dem Durchschnitt lehmfarben, hat im ganzen Keilform bis Birnform, ist an der Basis bis zu 7 mm breit, reicht bis in die Marksubstanz. Nierenkapsel verdickt und getrübt.

Mikroskopisch: Der Infarkt zeigt ringsherum eine deutliche Leukocytenzone, die im Mark weniger scharf ausgeprägt ist und bis zu einem halben Millimeter breit ist. Epithelien der tubuli contorti mit Ausnahme der Randpartien durchweg nekrotisch, ihr Protoplasma ist zum Teil von der tunica abgehoben, fädig und körnig zerfallen. Die Tubuli sind meist auseinander gedrängt, dazwischen geronnenes Exsudat. In der Marksubstanz sind stellenweise die Epithelien der tubuli recti erhalten, sonst sind sie überall nekrotisch. Die Glomeruli zeigen zu einem grossen Teil Kernfärbung; meist findet sich zwischen Glomerulus und Kapselwand eine grössere oder kleinere Menge geronnenen Exsudats. Zwischenbindegewebe zeigt in der Rinde spärliche, in der Marksubstanz durchweg erhaltene Kernfärbung und starke Auflockerung. Bildung von Granulationsgewebe, Regenerationsvorgänge nicht zu sehen.

In der übrigen Niere in einzelnen geraden Harnkanälchen hyaline Zylinder, geringe Hyperämie.

Nr. 1. Kaninchen, 7 Tage alt, Unterbindungsmethode, Tier getötet.

Totalinfarkt, da anscheinend die ganze Nierenarterie geschädigt worden ist.

Mikroskopisch: Kapsel verdickt und aufgelockert, deutliche Leukocytenrandzone, $^3/_4$ mm vom Rande, aber auch im Innern stellenweise Leukocytenansammlung. Epithelien der Harnkanälchen durchweg nekrotisch, nur stellenweise undeutliche Kernfärbung, Protoplasma meist körnig zerfallen. Glomeruli sind überall deutlich zu erkennen, zeigen zum Teil erhaltene Kernfärbnng, sind meist zerfallen mit Ausfüllung des Kapselraumes mit zeronnenen Massen. Das Kapselbindegewebe zeigt meist erhaltene Kernfärbung ebenso das spärliche Bindegewebe zwischen den Kanälchen. Arterien durchweg leer, kontrahiert; in einzelnen Venen noch etwas Blut. In der Umgebung der grösseren Gefässe findet sich am Nierenbecken herdweise Zellanhäufung; dort zeigen die Glomeruli weit bessere Kernfärbung, ebenso sind die Epithelien einzelner tubuli recti erhalten, offenbar durch Blutversorgung von dem Ureter aus.

Das interstitielle Gewebe zeigt Auflockerung und Reichtum an Zellen mit spindeliger Form vom Typus junger Bindegewebszellen und runden grossen, bläschenförmigen Kernen. An einzelnen Stellen findet sich Lymphocytenanhäufung. Kleinere Verkalkungen. Dieser ganze Prozess ist beschränkt auf die Umgebung des Nierenbeckens und von Ausläufern, die von diesem aus ins Gewebe hinein-

gehen; an der Kapsel findet sich auch Vermehrung der Bindegewebszellen aber weniger.

Das van Gieson-Präparat zeigt an den oben beschriebenen Stellen Vermehrung des perivaskulären und interstitiellen Bindegewebes. Im Flemming-Präparat findet man an diesen Stellen Kernteilungen im interstitiellen Bindegewebe und in einzelnen Epithelien, ausserdem chromatinreiche grosse Kerne im Bindegewebe.

Nr. 2. Kaninchen, 14 Tage alt, Unterbindungsmethode. Tier gestorben.

Infarkt befindet sich an einem Pol, umfasst ausserdem ca. die Hälfte der Niere, dringt nicht auf der ganzen Peripherie gleich tief in die Nierensubstanz ein; an der Hinterseite umfasst er die Marksubstanz mit, an der Seite und vorne wird er flacher und schliesslich nur ganz oberflächlich.

Mikroskopisch: Ausgesprochene Leukocytenrandzone, nach aussen von ihr, aber noch innerhalb des nekrotischen Gebietes sind die Kanälchen auseinander gewichen und dazwischen findet sich ein lockeres, weitmaschiges, mässig zellreiches Bindegewebe mit zarten Gefässen, die rote Blutkörperchen enthalten, von denen es aber nicht möglich ist zu entscheiden, ob sie alte Kapillaren oder neu gebildete sind. Die Epithelien sind überall nekrotisch, auch die Glomeruli zeigen nur selten Kernfärbung. Das interstitielle Bindegewebe zeigt meist erhaltene Kernfärbung, sie ist nur an einzelnen Stellen im Zentrum des Infarkts aufgehoben. Stellenweise Verkalkungen. Gefässe des Infarktgebiets leer, kontrahiert.

In der Umgebung der Gefässe am Rande gegen das gesunde Gewebe zeigt sich zum Teil auf grössere Strecken hin Zellreichtum und Rundzellenhaufen und Übergang von runden Bindegewebszellen in geschwänzte Fibroblasten, wodurch die einzelnen Gefässe miteinander in Verbindung gesetzt werden, Vermehrung des Bindegewebes, das aber ziemlich locker ist.

Übrige Niere ohne Veränderungen.

Nr. 3. Kaninchen, 18 Tage alt, Unterbindungsmethode, Tier gestorben.

Infarkt nimmt von einem Pol ausgehend ca. ein Viertel des Umfangs der Niere ein, dringt bis in die Marksubstanz vor. Die Niere ist auf der Infarktseite abgeplattet, zeigt reichliche Verkalkung.

Mikroskopisch: Epithelien überall, Glomeruli zum grossen Teil nekrotisch. Das interstitielle Bindegewebe zeigt überall erhaltene Kernfärbung. Kapsel verdickt. Am Rande des Infarkts sowohl gegen die Kapsel wie gegen die übrige Niere finden sich zwischen den auseinander gewichenen und schon stärker geschrumpften Harnkanälchen dicke Stränge von zellreichem Bindegewebe, das in der Zone der grösseren Gefässe geradezu massig entwickelt ist. Im Innern des Infarkts entspricht das Bindegewebe nur dem vorher vorhandenen, eine Vermehrung ist nicht festzustellen, mit Ausnahme in der Nachbarschaft von kleinen Gefässen, die man mit vorgeschobenen Posten vergleichen könnte.

Im Flemmingpräparat finden sich einzelne Kernteilungen im Bindegewebe. Zu bemerken ist, dass, da das Tier gestorben war, die Fixation erst 5 Stunden nach dem Tode stattfand.

Die übrige Niere zeigt Erweiterung der Harnkanälchen, sonst keine Veränderung.

Nr. 6. Kaninchen, 21 Tage alt, Unterbindung, Tier getötet.

Infarkt ist über ca. ein Fünftel der Niere sehr ungleichmässig verteilt, an einem Pol reicht er etwas tiefer, im allgemeinen ist er oberflächlich und umfasst schliesslich nur eine 2 mm breite Randzone.

Mikroskopisch: Kanälchen und Glomeruli sind fast ausnahmslos nekrotisch; in dem nekrotischen Protoplasma finden sich zahlreiche Lücken. Das interstitielle Bindegewebe zeigt meist erhaltene Kernfärbung. Am Rande des Infarkts nach der gesunden Niere hin sind die nekrotischen, teilweise noch kernhaltigen Kanälchen auseinander gedrängt durch zellreiches Bindegewebe, das sich in der Umgebung des Nierenbeckens (Pyramidenspitze) dichter zusammenschliesst. Hiervon zieht an einer Stelle ein sich gabelndes Gefäss in den Infarkt hinein, dessen adventitielles Bindegewebe verdickt ist, ohne grösseren Zellreichtum aufzuweisen.

Im Flemmingpräparat finden sich vereinzelte Kernteilungen am Rande des Infarkts im Bindegewebe und in den Epithelien der Harnkanälchen. Daneben aber finden sich zahlreiche Kerne mit stark gefärbtem Chromatin, trotzdem die Differenzierung so stark durchgeführt ist, dass die Kerne in der gesunden Niere fast keine Färbung aufweisen. Auch in den breiteren kernarmen Bindegewebszügen an der Pyramide stellenweise Kernteilungen.

Nr. 11 und 12. Kaninchen, je 27 Tage alt, Schnittmethode, getötet.

Es folgen hier zwei gleichaltrige Tiere, bei denen der Infarkt nicht vollständig ausgebildet ist, trotzdem der Schnitt bis ins Becken geführt wurde. An Stelle des Infarkts findet sich, bei beiden Tieren annähernd gleich, zur Seite der Schnittlinie ein keilförmiger Bezirk, der mikroskopisch ein zellreiches Bindegewebe zeigt, in das die Glomeruli mit gut erhaltener Kernfärbung und einzelne Harnkanälchen eingestreut sind. Nach aussen schliesst sich daran eine Zone erweiterter Harnkanälchen, die durch Bindegewebe auseinander gedrängt sind. Es zeigt sich hier, dass die Schnittmethode nicht unter allen Umständen gute Infarkte gibt; bei der Unterbindungsmethode sind derartige unvollständige Infarkte niemals vorgekommen.

Nr. 10. Kaninchen, 54 Tage alt, Unterbindungsmethode, Tier getötet.

Infarkt umfasst von einem Pol aus ca. ein Drittel der Niere, dringt bis in die Marksubstanz, ist vollständig verkalkt. Er ist im ganzen gegen die Oberfläche eingesunken. Man kann an ihm die gelbe Rindenzone und daran anschliessend eine graue, eingesunkene, durchscheinende Randpartie gegen die gesunde Niere unterscheiden.

Mikroskopisch: Vollständige Nekrose der Kanälchen und Glomeruli. Das interstitielle Bindegewebe zeigt bis auf einzelne Stellen im Innern des Infarkts erhaltene Kernfärbung. Die nekrotischen Massen sind körnig, aber nicht so lückenhaft wie bei Nr. 6. Der Rindenteil des Infarkts ist gegen die gesunde Niere erheblich verschmälert und ist gegen diese und gegen die Marksubstanz durch eine breite Zone mässig zellreichen, lockeren, welligen, gequollenen Bindegewebes abgegrenzt, das bei der van Gieson färbung im Gegensatz zu dem hochrot gefärbten adventitiellen Bindegewebe nur eine hellweinrote Färbung angenommen hat und gewellte Fasern erkennen lässt. In dieses Gewebe sind an einzelnen Stellen Inseln von nekrotischem Gewebe eingestreut.

Der Rindenteil des Infarkts zeigt die nekrotischen Massen nur noch an wenigen Stellen geschlossen. Meist findet sich zwischen den nekrotischen Kanälchen ein zellreiches Bindegewebe, dessen Fasern ebenso wie das vorhin beschriebene hellweinrote Färbung angenommen haben. An einzelnen Stellen finden sich auch breitere Bindegewebsbündel, die ziemlich kernarm sind, sich aber in der Rotfärbung ebenso verhalten. Gegen die Oberfläche, etwa entsprechend dem Leukocytenwall, besonders Fehlen der Reste der Harnkanälchen und reichlich Bindegewebe. Aber im ganzen findet auch hier die Zell- und Bindegewebsvermehrung am stärksten in der Umgebung des Beckens statt.

Im Flemmingpräparat finden sich mässig viele Kernteilungen im Bindegewebe, etwas weniger in den Epithelien. Stellenweise finden sich Kerne mit stark gefärbtem Chromatin angehäuft.

Nr. 9. Kaninchen, 68 Tage alt, Unterbindungsmethode, Tier getötet.

Der Infarkt zeigt sich als eine eingesunkene derbe Partie, daran schliesst sich nach der Niere zu eine graue Zone, die den Eindruck eines geschrumpften Gewebes macht.

Mikroskopisch: Das Präparat bietet im wesentlichen ähnliche Verhältnisse wie Nr. 10, doch finden sich hier in grösserer Menge, und zwar von der Rinde und vom Infarktrand ausgehend breitere Bindegewebszüge, die verhältnismässig kernarm sind und sich zwischen die nekrotischen Harnkanälchen drängen; sie sind ziemlich locker gefügt.

Im Flemmingpräparat finden sich vereinzelte Kernteilungen im Bindegewebe, meist in den Randpartien des Infarkts.

Nr. 15. Kaninchen, 90 Tage alt, Unterbindungsmethode, Tier getötet.

Infarkt umfasst auf dem Durchschnitt über die Hälfte der Nierenzirkumferenz, dringt bis in die Marksubstanz vor, ist vollständig verkalkt, gegen die Oberfläche eingesunken und durch eine graue, schmale durchscheinende Zone gegen die übrige Niere abgegrenzt.

Dem makroskopischen Bilde entspricht das mikroskopische insofern, als der die dichteren nekrotischen Massen aufweisende Rindenteil des Infarkts gegen das Mark und gegen die übrige Niere durch breites, lockeres Bindegewebe abgetrennt ist, in das stellenweise Reste nekrotischer Substanz eingestreut sind. Auch hier finden sich, und zwar in reicherem Masse als in dem zuletzt besprochenen Präparaten dünnere und dickere Bindegewebszüge zwischen den einzelnen nekrotischen Kanälchenhaufen, die sehr kernarm sind und ebenfalls aufgequollen erscheinen. Die nekrotischen Massen erscheinen weitgehend zerfallen.

Nr. 27. Kaninchen, 119 Tage alt, Schnittmethode, Tier getötet.

Lineär vernarbte Schnittlinie. Stelle des Infarkts gegen die Oberfläche dellenförmig eingesunken. Makroskopisch kein Infarkt mehr zu sehen; statt dessen graue keilförmige Narbe unter der eingesunkenen Partie.

Mikroskopisch: Keilförmige, sich schnell verjüngende Infarktnarbe mit ca. 4 mm breiter Basis, starker Schrumpfung. Die Rindenzone ist stellenweise bis auf weniger als $^1/_4$ der normalen Breite verschmälert, von nekrotischen Massen sind nur noch verschwindende Reste zu sehen. Statt dessen findet sich ein Narbengewebe vor, das zum Teil äusserst zellreich ist, mit Lymphocytenhaufen und einigen eingestreuten geschrumpften, teils kernlosen, teils mit Kernen versehenen Glomeruli mit meist stark verdickter Kapsel. Teilweise ist das Bindegewebe weniger zellreich mit breiten straffen Faserzügen.

In der übrigen Niere in der Umgebung des Infarkts stellenweise Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.

Im Flemmingpräparat finden sich nur ganz vereinzelte Kernteilungen im Bindegewebe, viele chromatinreiche Kerne.

Es folgen jetzt die Rattenpräparate, die sämtlich nach der Schnittmethode gewonnen sind.

Nr. 16. Ratte, 3 Tage alt, getötet.

Keilförmiger Infarkt mit ca. 3 mm breiter Basis, bis in die Marksubstanz vordringend, etwas über die Oberfläche erhaben, von lehmgelber Farbe.

Mikroskopisch: Schnittlinie im Markteil durch grössere und kleinere Blutungen deutlich, im Rindenteil nur sehr schwer zu erkennen; Schnittränder etwas gegeneinander verschoben. Infarkt liegt symmetrisch zu beiden Seiten der Schnittlinie. Epithelien sind überall, Glomeruli zum grossen Teil nekrotisch. Zwischenbindegewebe zeigt überall deutliche Kernfärbung. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat Leukocytenrandzone nicht deutlich. In der übrigen Niere keine Veränderungen.

Im Flemmingpräparat erscheint der Infarkt in zwei Abschnitten, einem keilförmigen und einem rechteckigen, ziemlich oberflächlichen. Bei dem keilförmigen Teil ist durch Osmiumfärbung eine Leukocytenzone angedeutet. In beiden Infarkten findet man reichlich Kernteilungen sowohl im Bindegewebe wie in einzelnen Epithelien der geraden und gewundenen Harnkanälchen, meist in unmittelbarer Nachbarschaft von nekrotischen.

Nr. 32. Ratte, 6 Tage alt, getötet.

Kleiner weissgelblicher Infarkt, leicht gegen die Oberfläche eingesunken.

Mikroskopisch: Infarkt keilförmig, zu einer Seite der Schnittlinie liegend. Kapsel verdickt. Tubuli bis auf einige tubuli recti nekrotisch, Glomeruli zeigen zum Teil erhaltene Kernfärbung.

Die nekrotischen Teile sind nicht kompakt, sondern voneinander durch ein zellreiches, im ganzen Infarkt gleichmässig verbreitetes Bindegewebe getrennt, das man auch an der Schnittlinie für vermehrt halten möchte.

Im Flemmingpräparat finden sich reichlich Kernteilungen auch im Zentrum des Infarkts sowohl im Bindegewebe als auch in den Epithelien der Harnkanälchen.

Nr. 33. Ratte, 9 Tage alt, getötet.

Bei diesem Tier wurde einmal ausnahmsweise auf der rechten Seite operiert. Dort liegen die Verhältnisse wegen der Nähe der Leber ungünstiger als links. Der Schnitt wurde etwas zu tief geführt und traf ein grösseres venöses Gefäss, sodass eine stärkere Blutung resultierte, die auch nach Naht der Niere nicht vollständig stand. Das Tier erholte sich aber und wurde am neunten Tage getötet. Bei der Sektion fand sich die Niere mit der Leber verwachsen, sodass beide Organe zusammen entfernt und auch bei der weiteren Behandlung zusammengelassen werden mussten.

Makroskopisch: Der Infarkt lässt die übliche Keilform vermissen, ist ziemlich gross und misst im grössten Durchmesser 7 mm.

Mikroskopisch: Die Niere ist in einer Ausdehnung von etwa zwei Dritteln des Infarkts mit der Leber verwachsen durch ein typisches in zellreiches Bindegewebe übergehendes Granulationsgewebe, das sich eine Strecke weit in die Leber erstreckt und sich auch in einige Lücken zwischen die oberflächlichsten Harnkanälchen eine Strecke weit vorschiebt. Der Infarkt zeigt vollständige Nekrose der Tubuli und Glomeruli und an einzelnen Stellen auch des interstitiellen Bindegewebes, das aber im allgemeinen erhalten ist. Das Protoplasma ist körnig zerfallen und zeigt ziemlich reichliche Lückenbildung. Im Infarkt finden sich einzelne kleinere Blutungen; er ist gegen die übrige Niere durch eine Zone mit reichlich vermehrtem interstitiellen Bindegewebe abgeschlossen, in das aber noch Glomeruli und Harnkanälchen eingeschlossen sind. Von diesen Harnkanälchen sind einige erweitert und mit hyalinen und Blutkörperchenzylindern gefüllt. Die Grenze dieses Bindegewebswalls gegen den Infarkt ist nicht scharf, sondern nach dem Infarkt zu findet man kleinere Inseln nekrotischer

Substanz in das Bindegewebe eingeschlossen und an einzelnen Stellen in der Umgebung grösserer Gefässe springt das Bindegewebe gegen den Infarkt vor. Der geschlossenere Teil des Infarkts ist aber auch nicht kompakt, sondern es finden sich hier und da Inseln, wo grössere Gruppen von Kernen zusammenliegen, zum Teil auch um kernhaltige Harnkanälchen mit Detritus in der Mitte; diese Inseln stehen untereinander durch schmale Streifen desselben Gewebes in Verbindung, sodass dadurch Teile des Infarkts abgesprengt sind und nur im innersten Teil, wo auch das Zwischenbindegewebe nekrotisch ist, grössere geschlossene Infarktteile zu finden sind. Man sieht zwischen den einzelnen nekrotischen Tubuli auch weit in den Infarkt hinein, neben den auch sonst zu erblickenden Zellen des erhaltenen Bindegewebes, Zellen mit grösseren Kernen und reichlicherem, spindligem Protoplasma.

Im Flemmingpräparat finden sich sehr reichlich Kernteilungen im Bindegewebe wie in den Epithelien der tubuli contorti und recti, stellenweise auch in den Glomeruli.

Nr. 17. Ratte, 11 Tage alt, getötet.

Ziemlich grosser Infarkt mit geringer Verkalkung, ein wenig über die Oberfläche hervorragend.

Mikroskopisch: Infarkt breitet sich zu beiden Seiten der glatt vernarbten Schnittlinie aus. Durch den an der Oberfläche stark eingezogenen Beginn der Schnittlinie ist ein Trichter entstanden, der mit lockerem, zelligem Bindegewebe ausgefüllt ist. Der Infarkt misst an der Basis 8 mm, hat eine Zwischenform zwischen Keil und Rechteck, reicht nicht in das Mark hinein. Vollständige Nekrose der Tubuli und Glomeruli, interstitielles Bindegewebe durchweg mit erhaltener Kernfärbung. Der Infarkt hat nach aussen gegen die etwas verdickte Kapsel zu und gegen den oben beschriebenen Trichter eine fast glatte Abgrenzung, gegen die übrige Niere ist er unregelmässig abgegrenzt. Er hat ein fast ausgefranstes Aussehen dadurch, dass noch erhaltenes und bereits nekrotisches Gewebe unregelmässig durcheinander geworfen ist, und dadurch, dass sich zwischen den nekrotischen Partien ein zellreiches junges Bindegewebe mit spindeliger Struktur der Zellen und eingesprengten Rundzellenhaufen befindet. Auch in seinem Hauptteil ist der Infarkt nicht kompakt, sondern zeigt sich durchweg durchsetzt von Inseln von Bindegewebe, die mit dem Rande in Verbindung stehen. In diesen Inseln findet man Durchschnitte von Harnkanälchen, mit gut gefärbten Epithelien, während in dem kompakteren Teil des Infarkts alle Epithelien nekrotisch sind. Im Lumen dieser Kanälchen finden sich meist körnige Massen, von denen sich schwer entscheiden lässt, ob sie Reste von nekrotischem Gewebe oder Zylinder darstellen, die in der Nachbarschaft des Infarkts auch in intakten Harnkanälchen zu sehen sind.

Die übrige Niere zeigt eine in der Rinde geringere, im Mark stärkere Erweiterung der Harnkanälchen und auch Harnzylinder in vielen Harnkanälchen, sonst keine Veränderungen.

Im Flemmingpräparat finden sich am Rande des Infarkts sehr viele, im Innern weniger Kernteilungen im Bindegewebe wie in den Epithelien und Glomeruli, besonders an solchen Stellen, wo reichhaltigere Züge von jungem Bindegewebe zwischen nekrotische Harnkanälchen eingelagert sind. Im Innern des Infarkts finden sich die Kernteilungen hauptsächlich an den vorgeschobenen Inselchen.

Nr. 35. Ratte, 18 Tage alt, getötet.

Niere an der Infarktstelle eingesunken, Infarkt zeigt längliche Form, etwas Verkalkung.

Mikroskopisch finden sich zwei kleinere Infarkte ziemlich dicht bei einander, zwischen denen sich gesundes Gewebe etwas über das Niveau der Infarkte hervorwölbt. Beide Infarkte zeigen vollständige Nekrose der Epithelien und Glomeruli und zeigen sich am Rande mehr, in der Mitte weniger durchsetzt von zellreichem Bindegewebe mit wenig Fasern. Das Präparat bietet im wesentlichen dieselben Verhältnisse wie das vorhergehende.

Im Flemmingpräparat finden sich mässig viele Kernteilungen im Bindegewebe und in den Epithelien.

Nr. 20. Ratte, 21 Tage alt, getötet.

Infarkt flach keilförmig, ziemlich gross, leicht gegen die Oberfläche eingesunken, keine Verkalkung.

Mikroskopisch: Schnittlinie glatt vernarbt, der Infarkt breitet sich zu beiden Seiten der Schnittlinie aus in verschiedener Grösse, reicht nur mit der Spitze in das Markgebiet. Nekrose der Tubuli vollständig, einzelne Glomeruli zeigen erhaltene Kernfärbung. Das interstitielle Bindegewebe lässt nur an einzelnen Stellen im Innern des Infarkts Kernfärbung vermissen. Im ganzen zeigt der Infarkt dasselbe Bild wie die beiden vorhergehenden, ebenfalls eine Zersplitterung der nekrotischen Massen durch ein zwischengelagertes junges Bindegewebe mit Lymphocyten, in dem auch Zellen mit Blutpigment zu sehen sind. Am Rande des Infarkts findet sich eine ziemlich dichte Schicht von jungen Bindegewebszellen zum Teil zwischen erhaltenen, zum Teil zwischen nekrotischen Harnkanälchen, die auch makroskopisch zu erkennen ist. Von hier ziehen dann Züge desselben Gewebes in das Innere des Infarkts hinein und bilden dort Inseln.

Im Flemmingpräparat finden sich in der inneren Zone des Infarkts mässig viele, in der Randzone ziemlich reichliche Kernteilungen im Bindegewebe und den Epithelien.

Nr. 36. Ratte, 32 Tage alt, getötet.

Keilförmiger, ziemlich stark eingesunkener, an der Basis 3 bis 4 mm messender, an der Oberfläche etwas dunkel gefärbter Infarkt.

Mikroskopisch: In dem Infarkt tritt das Bindegewebe gegenüber den noch vorhandenen nekrotischen Massen wesentlich hervor, und zwar in Form von maschenförmigen Zügen von spindeligen Zellen mit eingestreuten Lymphocyten und mit Kapillaren. Am Rande ist das Bindegewebe ebenfalls wieder noch dichter und geht von den Zwischenräumen zwischen den noch erhaltenen Kanälchen ohne Grenze in die zentralen Züge über. An der Oberfläche kleinere Pigmentanhäufungen. In der übrigen Niere keine Veränderungen.

Im Flemmingpräparat mässig viele Kernteilungen im Bindegewebe und in den Epithelien, aber auch hier sehr viele chromatinreiche Kerne, die sich sonst in der Niere nicht finden.

Nr. 37. Ratte, 39 Tage alt, getötet.

Infarkt ist eingesunken, klein, gelblich, ziemlich derb.

Mikroskopisch: In dem Infarkt fällt eine grosse Anzahl dicht gestellter, wohl erhaltener Glomeruli auf, die eingebettet liegen in einem sehr zellreichen Bindegewebe mit spindeligem Bau der Zellen, mit eingestreuten Lymphocyten und Blutpigment; darin sieht man auch hier und da Harnkanälchen mit wabigem Protoplasma eingestreut und dann noch gelbliche, krümelige Massen, die von Zellen umschlossen werden. Dieser Infarkt macht den Eindruck, als seien hier die Glomeruli überwiegend erhalten geblieben, die nekrotischen Harnkanälchen bis auf kleinste Reste resorbiert und das ganze Bindegewebe gleichmässig

gewuchert, dazwischen junge regenerierte Harnkanälchen. Bei der van Giesonfärbung zeigt sich, dass die letzteren von schwach gefärbten Bindegewebsfibrillen konzentrisch eingehüllt sind, denen eine oder mehr Zellen neben den nekrotischen Massen anliegen.

Nr. 28. Ratte, 84 Tage alt, getötet.

Infarkt auf dem Durchschnitt birnförmig, gegen die Oberfläche mässig stark eingesunken. Schnittlinie im Rindenteil des Infarkts kaum abzugrenzen, wird nach der Marksubstanz zu deutlicher als ein schmaler bindegewebiger Streifen mit einzelnen Blutpigmenthaufen.

Mikroskopisch: Dieser Infarkt zeigt noch viel reichlicher erhaltene nekrotische Massen als die vorhergehenden. Im Innern des Infarkts weder in den Epithelien noch in den Glomeruli Kernfärbung; es finden sich grössere und kleinere Chromatinhaufen. Nach dem Rande zu in einzelnen Glomeruli erhaltene Kernfärbung. Das Protoplasma zeigt körnig-fädige, stellenweise wabige Struktur. Im Infarkt finden sich einige mittelgrosse Verkalkungsherde, von denen der eine an der Grenze liegende durch dickes straffes Bindegewebe vollständig abgekapselt ist. Das interstitielle Bindegewebe zeigt durchweg gut erhaltene Kernfärbung auch in der Mitte des Infarkts, ist im Innern nicht wesentlich vermehrt, weist am Rande dagegen wieder stärkere Vermehrung auf mit Abtrennung von nekrotischen Gewebsinseln; nach aussen hin findet sich eine Zone, wo das Bindegewebe, namentlich neben den grossen Gefässen, reich an fibrillärer Substanz ist. In der übrigen Niere finden sich keine Veränderungen

Die Flemmingpräparate zeigen im Bindegewebe und in den Epithelien nur vereinzelte Kernteilungen; doch zeigt sich deutlich die überall erhaltene Kernfärbung im interstitiellen Bindegewebe.

Nr. 30. Ratte, 105 Tage alt, getötet,

Infarkt zeigt Keilform, ist deutlich gegen die Oberfläche eingesunken. In den Glomeruli ist die Kernfärbung zu einem grossen Teil erhalten, Epithelien zeigen nirgends Kernfärbung. Nekrotische Massen finden sich an keiner Stelle mehr in grösserer Ansammlung. Der ganze Infarkt ist in ein zellreiches Bindegewebe umgewandelt, zwischen das sich eingestreut kleine Reste nekrotischer Substanz vorfinden. Auch hier sieht man wie im Präparat 37 von welligem Bindegewebe umgebene rundliche Lücken von Harnkanälchen, mit Resten nekrotischer Substanz, an die manchmal eine Zelle angelagert ist.

In der übrigen Niere herdweise Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes mit kleineren Lymphocytenanhäufungen um die Gefässe.

Nr. 19. Hund, 35 Tage alt, getötet.

Bei dem Hunde trat nach der Operation eine Eiterung im Unterhautzell- und Fettgewebe ein, die bis zur Fascie vordrang; doch blieb deren Naht erhalten. Nachdem dem Eiter durch Öffnung der Hautnaht Abfluss geschaffen war, granulierte die Wunde im Laufe von zirka drei Wochen gut zu. Bei der Sektion fand sich eine mässig starke Verwachsung der Niere mit der Bauchwand, die aber auch sonst bei Tieren, die ohne Eiterung geblieben waren, vorgefunden wurde, so dass man wohl aus dieser Komplikation keinen Einfluss auf den Heilungsvorgang in der Niere herzuleiten braucht.

Das Präparat zeigt makroskopisch starke Einziehung an der Mündung der Schnittlinie. Der Infarkt dehnt sich zu beiden Seiten der Schnittlinie mit einer Basis von 5 mm an der breitesten Stelle aus, zeigt ziemlich derbe Konsistenz.

Mikroskopisch: Soviel noch von dem Infarkt übrig ist; zeigt vollständig aufgehobene Kernfärbung der Epithelien, vereinzelte Kernfärbung der Glomeruli;

das interstitielle Bindegewebe zeigt durchweg Kernfärbung. Das Bindegewebe tritt im ganzen ziemlich stark hervor und zeigt von der Mitte nach dem Rande zu sehr rasch zunehmende Dicke, und zwar Verstärkung der Fibrillen wie Vermehrung der Kerne. Die nekrotischen Massen erscheinen dadurch nur noch zum Teil zusammenhängend, zum grössten Teil sind sie durch das Bindegewebe in grössere und kleinere Inseln zerlegt, sodass der Infarkt im ganzen ein durchflochtenes Aussehen erhält. Das Bindegewebe ist an mehreren Stellen im Innern des Infarkts stärker angehäuft mit eingestreuten kleineren Lymphocytenhaufen und zeigt in der Nähe von grossen Gefässen eine etwas stärkere Entwicklung, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass überhaupt das interstitielle Bindegewebe in der Hundeniere etwas reichlicher ist. Der durch die Einziehung am Beginn der Schnittlinie gebildete Trichter zeigt starke Bindegewebsentwicklung, die allerdings nicht im Zusammenhang mit dem Infarkt steht. Stellenweise kleine Verkalkungen.

Im ganzen findet sich auch hier ein gleiches Verhalten wie bei den Rattennieren, dass die Dichtigkeit des Bindegewebes nach dem Rande zunimmt, ohne jedoch eine scharfe Grenzschicht gegen das Gesunde zu bilden.

Im Flemmingpräparat finden sich einige Kernteilungen im Bindegewebe und in den Epithelien, ausserdem zahlreiche chromatinreiche Kerne.

Es folgen jetzt die zum Vergleich herangezogenen menschlichen Präparate.

Nr. 23. 23jährige weibliche Leiche. Diagnose: Endocarditis mitralis verrucosa et ulcerosa. Ausgedehnte Infarktbildung in der rechten Niere, Hypertrophie und Infarktnarben der linken Niere. Das Präparat stammt aus der rechten Niere.

Makroskopisch: Die ganze Niere zeigt ausgedehnte Infarktbildung. Die Infarkte, die von Erbsen- bis Walnussgrösse sind, ragen buckelförmig über die Oberfläche der Niere vor, dazwischen finden sich mässig tiefe Einsenkungen des Nierengewebes. Auf dem Durchschnitte zeigen die Infarkte ein lehmfarbenes Aussehen. Keine Verkalkung. Die Infarkte dringen verschieden weit in die Tiefe, die grösseren aber meist bis in die Marksubstanz hinein.

Mikroskopisch zeigt sich in den grösseren Infarkten die Kernfärbung in den Epithelien vollständig aufgehoben, auch in den Glomeruli findet sich keine Kernfärbung; das Protoplasma zeigt meist scholligen Zerfall. Zwischen den Tubuli, die dadurch gut von einander abzugrenzen sind, dass sie alle durch in den van Giesonpräparaten rot gefärbte Fibrillen gegen einander abgeschieden sind, finden sich durchweg, wenn auch in geringer Zahl, Bindegewebszellen mit Kernfärbung. In der peripherischen Zone des Infarkts rücken die einzelnen Teile desselben dadurch aneinander, dass zwischen sie Bindegewebe in stärkerem Masse eingelagert ist. Der Infarkt bekommt dadurch gegen die Peripherie zu ein aufgelockertes Aussehen. Das Bindegewebe ist hier bedeutend zellreicher als im Innern des Infarkts und zeigt stärkeres Hervortreten und Vermehrung der Fibrillen. Nirgends sieht man aber auch hier wieder eine scharfe Abgrenzung des Infarkts gegen das Gesunde durch eine Randzone. In der Peripherie findet man auch die von fast allen Autoren erwähnten Harnkanälchen mit stark gefärbten Epithelien. In den durch stärkere Bindegewebszüge abgetrennten Teilen des Infarkts sind in den am fernsten liegenden nur noch die Glomeruli zu erkennen, so dass stellenweise die nekrotischen Glomeruli in ein zellreiches Bindegewebe eingelagert erscheinen.

Die übrige Niere zeigt ziemlich starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.

Nr. 25. 48jähriger Mann. Diagnose: Herzinsuffizienz infolge von Koronarsklerose. Multiple Lungenembolien. Verschiedenaltrige Narben beider Nieren.

Die Nierenoberfläche zeigt in der Gegend des zu besprechenden Infarkts eine 2 cm breite bis 4 mm tiefe Einsenkung, die unregelmässig abgegrenzt ist. Aus diesem Grunde ragt ein ca. 4 mm durchmessender Pfropf hervor von lebendem, Vermehrung des Bindegewebes aufweisendem Nierengewebe. Zu beiden Seiten dieses Pfropfes findet sich der Infarkt, und zwar ein grösserer und ein kleinerer Abschnitt.

Der grössere Abschnitt zeigt ein kompaktes nekrotisches Zentrum mit vollständiger Aufhebung der Kernfärbung in den Epithelien und Glomeruli, das nur von einigen Streifen mässig zellreichen Bindegewebes durchsetzt und gegen die Oberfläche auch von Bindegewebe eingehüllt ist; die fibrilläre Substanz dieses Bindegewebes macht überall einen etwas verbreiterten Eindruck. Am Rande Lymphocytenanhäufung. Um dieses Zentrum liegen wieder kleinere Teile des Infarkts, die durch mehr oder weniger zellreiche Bindegewebsstränge mit verbreiterter blass gefärbter fibrillärer Substanz von einander und von dem Zentrum getrennt sind. Der Infarkt verjüngt sich gegen die Marksubstanz, reicht aber noch in sie hinein. In der Zone der grossen Gefässe liegen mehrere Gefässe mit fast vollständig obliteriertem Lumen.

Der kleinere Infarkt zeigt kein kompaktes Zentrum, sondern besteht durchweg aus kleineren nekrotischen Inseln, welche von einem zellreichen Bindegewebe mit blasser, breiter fibrillärer Substanz und Gruppen von Lymphocyten hier und da umgeben und durchsetzt werden. In diesen kleineren nekrotischen Partien ist wie auch in der Peripherie des grossen Infarkts die Kernfärbung im interstitiellen Gewebe auch da, wo es nicht vermehrt erscheint, und teilweise auch in den Glomeruli erhalten geblieben.

Die übrige Niere zeigt in der Umgebung des kleineren Infarkts stärkere Hyperämie und rings um die Infarkte herum stärkere Bindegewebsentwicklung, in dem mit Kernfärbung versehene Glomeruli zu erkennen sind. Auch in weiterer Entfernung von den Infarkten sieht man noch Vermehrung des Bindegewebes und einzelne zu Grunde gegangene Glomeruli.

Nr. 22. Dieses Präparat stammt aus der linken Niere der bereits unter Nr. 23 aufgeführten Leiche.

Hier findet sich ähnlich wie bei dem vorhergehenden Präparat eine ca. 15 mm breite Einsenkung, aus der sich ein Pfropf lebenden Gewebes heraushebt, das neben geringen Mengen intakten Parenchyms reichlich Bindegewebsentwicklung zeigt. Auf der einen Seite dieses Pfropfes liegt von der Oberfläche nach der Tiefe zu ein länglicher Infarkt, der ca. 2,5 mm breit und 6 mm lang ist und nach der Tiefe zu sich verjüngt. Epithelien und Glomeruli sind durchweg nekrotisch, dagegen sind die Kerne des interstitiellen Bindegewebes überall gefärbt. Stellenweise finden sich namentlich in der Umgebung von zwei mit Blut gefüllten Gefässen stärkere Zellanhäufungen. In seinem untern Teil zeigt der Infarkt eine kleine frische Hämorrhagie. Auch hier sind wieder einzelne Infarktteile von dem Hauptteil und unter sich durch stärkere Bindegewebszüge getrennt, doch nicht in dem Masse, wie bei den eben besprochenen Infarkten. Das Bindegewebe ist am Rande des Infarkts zu dichteren Bündeln und Streifen vereinigt, so dass man eine deutliche Grenzzone gegen das gesunde Gewebe erkennen kann. Die Niere ist im ganzen blutreich.

Nr. 24. 73jährige weibliche Leiche. Diagnose: Allgemeiner Marasmus, Arteriosklerose. Stauungsnieren mit alten Infarktnarben.

Die Niere zeigt in der Infarktgegend eine sehr starke Einziehung. Vom Infarkt sind im ganzen nur kleine Reste vorhanden, die nirgends mehr geschlossen sind, und zwar sind es in der Hauptsache nekrotische Glomeruli, die zurückgeblieben sind; nur an einzelnen Stellen finden sich auch Reste nekrotischer Tubuli. Zwischen den nekrotischen Resten findet sich Bindegewebe meist gleichmässig verteilt. Dieses Bindegewebe besteht einerseits aus Zügen reich an Zellen von spindeliger Gestalt, an anderen Stellen mehr aus verbreiterter fibrillärer Substanz von hellroter Färbung. Gegen die Pyramide zu findet sich dann noch ein dichter Bezirk von relativ kernarmem Bindegewebe mit breiten, fast hyalin erscheinenden Fibrillen, zwischen denen noch gelbliche Streifen, die wohl den nekrotischen tubuli recti entsprechen, lagern. In ähnlichem, aber nicht so ausgesprochenem Masse findet sich dieses hyalin erscheinende Bindegewebe auch im Präparat 25.

Auch hier finden sich mehrere Gefässe mit organisiertem Lumen. Übrige Niere ohne gröbere Veränderungen.

Wenn wir nun die eben beschriebenen Präparate zusammenfassend betrachten wollen, um uns ein Urteil über das Schicksal des Infarkts zu bilden, so müssen wir davon ausgehen, dass das Endstadium des Infarkts die bindegewebige Narbe mit meist vollständiger Resorption der nekrotischen Substanz bildet. Die Frage, über die die Meinungen weit auseinander gehen, ist die: wie entsteht diese Narbe, wo kommt das Bindegewebe her? Es ist nun zu versuchen, aus den gewonnenen Präparaten, die ja das allmähliche Fortschreiten der Narbenbildung zeigen, diese Frage zu entscheiden.

Da ist nun zunächst zu sagen, dass das Bindegewebe der Infarktnarbe nicht in dem Umfange, wie es sich am Schluss darstellt, von Anfang an in dem Infarktgebiet vorhanden war. Das lehrt uns ein Blick in das mikroskopische Bild einer vorangeschritteneren Infarktnarbe, namentlich der experimentell erzeugten. Wir finden dort in der übrigen Niere und auch in der gesunden Niere der andern Seite ganz geringfügige Mengen von Bindegewebe, sodass die Fasern mit der van Giesonmethode nur schwer sichtbar zu machen sind; dagegen finden wir in älteren Narben so grosse Massen von Bindegewebe, dass man, selbst wenn man die durch die Resorption der nekrotischen Massen verursachte Zusammenschiebung berücksichtigt, doch infolge des grossen Unterschiedes nicht im Zweifel sein kann, dass eine Vermehrung der Bindegewebsfasern stattgefunden hat. Es ist auch nicht gut denkbar, dass dieses lediglich passiv, durch Ausfallen des in seinen Maschen liegenden Gewebes, zusammengesinterte Gewebe sich zu einer so straffen Narbe verdichten sollte, wie wir sie als Endstadium des Infarkts vorfinden. Wenn wir nun annehmen, dass eine Vermehrung des Binde-

gewebes stattgefunden hat, so entsteht sofort die Frage: auf welche Weise geschieht diese Vermehrung? Wir hatten schon in der Einleitung dargelegt, dass Langemak behauptet, diese Vermehrung geschehe nur durch sogenannte Induration ohne Zellvermehrung. Es war also zunächst diese Frage nachzuprüfen. Da finden sich nun in den nach der Unterbindungsmethode erhaltenen Präparaten 9, 10 und 15 Bilder, die für diese Anschauung zu sprechen scheinen. Wir erblicken ziemlich breite Bindegewebszüge, die sehr kernarm sind, aber fast keine zellige Hyperplasie des Bindegewebes. Es handelt sich da um Tiere, die 2—3 Monate gelebt haben, sodass wir es schon mit einer vorgeschrittenen Narbe zu tun haben, die an und für sich kernarm zu sein pflegt. Es ist ferner zu berücksichtigen, dass sowohl makroskopisch wie mikroskopisch dieses Bindegewebe gequollen ist, und ausserdem sind alle drei Präparate stark verkalkt gewesen. Die Befunde in diesen drei Präparaten hinsichtlich der zellarmen Bindegewebsstränge, die eine Stütze der Langemakschen Auffassung von der Vermehrung des Bindegewebes durch Induration abgeben könnten, haben sich in den anderen Präparaten nicht wiederholt. Es wären also die Gründe, die eine solche Abweichung von den übrigen Untersuchungsbefunden erklären könnten, zu erörtern. Da ist einmal festzustellen, dass es sich in diesen Präparaten um sehr grosse Infarkte, die bis zu einem Drittel der Niere umfassen, meist von einem Pol ausgehend, also im Verhältnis zum Infarktgebiet nur eine sehr geringe Fläche für den Austausch der Säfte mit der gesunden Niere zur Verfügung haben. Ein zweites Hindernis für eine regere Gewebstätigkeit bildet die Verkalkung, von der Recklinghausen[1]) sagt: »dass in fast allen Fällen von Petrifikation die vitale Leistung des Gewebes auf ein Minimum reduziert, in der Regel sogar vollständig aufgehoben ist.« Diese abnormen Versuchsbedingungen, die hauptsächlich bei den Kaninchen vorliegen, deren Gewebe ausserordentlich zur Verkalkung neigen, und die einer Übertragung der experimentellen Resultate auf den Menschen hinderlich sind, führten dazu, einmal nicht ausschliesslich an Kaninchen zu operieren und zweitens die Operationsmethode zu ändern und nach der Langemakschen Schnittmethode vorzugehen, um kleinere Infarkte inmitten der Nierensubstanz zu erhalten. Dabei muss man allerdings gelegentlich unvollständige Infarkte mit in den Kauf nehmen, wie sich aus den Präparaten 13 und 14 ergibt. Es mag also bei diesen Präparaten dahingestellt bleiben, ob es sich hier, wie

[1]) Recklinghausen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883, Seite 389.

Langemak behauptet, um ein durch Induration vermehrtes Bindegewebe handelt oder um ein im vorgeschrittenen Stadium zellarm gewordenes, ursprünglich zellig vermehrtes. Zu bemerken ist hierfür noch, dass sich in den Flemmingpräparaten einzelne Kernteilungen finden. Aber als einen Beweis dafür, dass sich ausschliesslich oder auch nur in der Regel die Vermehrung des Bindegewebes durch Induration vollzieht, können wir diese drei vollständig aus dem Rahmen der übrigen Untersuchungsbefunde fallenden und unter speziellen Versuchsbedingungen zustande gekommenen Präparate nicht ansehen.

Wir haben aber auf der andern Seite sehr viele Anhaltspunkte dafür, dass die Vermehrung des Bindegewebes auf zelligem Wege geschieht. Das ergibt eine Einsicht in die Protokolle, ohne dass es für jedes Präparat einer speziellen Erörterung bedarf. Wir sehen in allen Präparaten den Infarkt von einem Bindegewebe durchsetzt, in dem wir alle Stadien der Bindegewebsentwicklung von Fibroblasten über die spindelzellige Form hinweg bis zum ausgebildeten fibrillären Gewebe sehen. Vor allem aber ergibt sich das aus den Kernteilungen in den Flemmingpräparaten, wenn sich im einzelnen auch Unterschiede finden. Zunächst spielt da das Alter eine Rolle; es scheint das Maximum der Kernvermehrung bei den Ratten wenigstens um den neunten Tag herum zu liegen, später nimmt die Lebhaftigkeit wieder ab. Bei den Kaninchen ist diese Zellvermehrung einmal an und für sich geringer, und dann standen in den Flemmingpräparaten nicht so junge Stadien zur Verfügung. Beim Hund finden sich ja auch Kernteilungen, aber die Narbe ist bei dem Alter von 35 Tagen schon so weit vorgeschritten, dass eine lebhaftere Zellvermehrung von vornherein nicht anzunehmen war. Bei diesem konstanten Vorkommen von Kernteilungen, in den jüngeren Stadien sogar in sehr reichlichem Masse, scheint die Bemerkung Langemaks, dass er niemals Kernteilungen beobachtet habe, trotz des besten Materials, umso auffälliger. Die Teilungsfiguren sind ja nicht zu verkennen und auch der Unterschied zwischen Bindegewebs- und Epithelzellen ist nicht zu verfehlen; man sieht oft zwischen zwei nekrotischen Harnkanälchen die in Teilung begriffene Bindegewebszelle nur mühsam den nötigen Platz finden und die tunica propria nach den beiden Kanälchenlumina vorbuchten. Also diese Kernteilungen sind ein bündiger Beweis dafür, dass Vermehrung der Bindegewebszellen stattfindet. Dass diese Vermehrung aber auch in reichlicherem Masse stattfindet, als uns gerade in den Teilungsfiguren zu Gesicht kommt, dafür sprechen die zahlreichen Kerne mit starkem Gehalt an Chromatin, die wir neben den in Teilung befindlichen vorfinden, selbst wenn die

Differenzierung so stark durchgeführt ist, dass die ruhenden Kerne in der übrigen Niere keine Färbung mehr zeigen. Diese chromatinreichen Kerne finden wir auch in späteren Stadien, wenn die Zahl der Teilungsfiguren nur noch gering ist, noch in reichem Masse.

Es bleibt nun die weitere Frage zu entscheiden, ob das Bindegewebe aus der Umgebung in den Infarkt hineinwächst oder ob es im Infarkt selbst entsteht. Hier muss man sich nach den erhaltenen Befunden für die letztere Annahme entscheiden, dass das Narbengewebe aus dem an Ort und Stelle vorhandenen Bindegewebe entsteht, und dass ein Hineinwachsen aus der Umgebung in nennenswerten Masse nicht stattfindet. Doch bedarf diese Annahme für die ganz grossen Infarkte einer Modifikation. Wir finden bei allen Infarkten bis zu mittlerer Grösse, bei vollständiger Nekrose der Tubuli und Glomeruli doch das interstitielle Gewebe erhalten; nur im Zentrum der ganz grossen Infarkte finden wir auch dieses Gewebe ohne Kernfärbung, also in den Unterbindungsinfarkten, die über ein Drittel der Niere gingen und in den grössten menschlichen Infarkten. Es muss im Infarkt eine Saftströmung vorhanden sein, durch die ja auch die Resorption der Zerfallsprodukte (Dietrich) ermöglicht wird, die einmal zur Erhaltung, dann aber auch zur Vermehrung der vorhandenen Bindegewebszellen ausreicht. Dass sie auch bis weit in die grösseren Infarkte hineingeht, ergibt sich ja aus der Verkalkung selbst der grössten Niereninfarkte, wenn auch nicht gesagt ist, dass die Strömung, die zum Transport des Kalkes genügt, nun für die Ernährung der Zellen ausreicht. Auch für diese Frage können wir wieder die Kernteilungen heranziehen: wir finden schon nach drei Tagen — den jüngsten Stadien, die wir untersucht haben — Kernteilungen weit im Infarkt, sodass man wohl kaum annehmen kann, dass diese Zellen von der Umgebung durch den Saftstrom dorthin transportiert sind.

Es findet allerdings rings um den Infarkt eine Wucherung des Bindegewebes statt, aber ein Hineinwachsen in den Infarkt ist nicht zu beobachten. Dieses Hineinwachsen wird ja auch von anderen Autoren bestritten; ich verweise da auf die Dissertation von Strauss. Allerdings zeigt der Randteil der jüngeren Infarkte die am weitesten vorgeschrittene Durchsetzung des nekrotischen Gewebes mit zelligem Bindegewebe, aber das ist noch kein Beweis für das Hineinwachsen von aussen, denn naturgemäss ist am Rande des Infarkts, der mit der Umgebung in lebhaftestem Stoffaustausch steht, die Möglichkeit der Gewebswucherung in weitestem Masse gegeben. Auf der andern Seite wäre es nicht zu verstehen, warum nicht von der Kapsel aus, die doch

in allen Fällen durch zelliges Bindegewebe verdickt ist, ebenfalls stärkere Stränge von Bindegewebe in das nekrotische Gewebe hineinwachsen sollten, während das nur in einigen Fällen in beschränktem Masse der Fall war. Auch von der Schnittlinie müssten dann Bindegewebszüge in den Infarkt hineingehen; statt dessen finden wir aber stets die Schnittlinie als einen glatt vernarbten Streifen, der in den späteren Infarkten kaum zu erkennen ist. Die lebhaftere Vermehrung unter der Kapsel ist durch die bessere Ernährung zu erklären Hierfür wäre auch auf das Präparat 33 zu verweisen; dort findet sich zwischen dem nekrotischen Teil der Niere und der Leber, mit der sie verwachsen ist, eine grössere Anhäufung von Granulationsgewebe, aber ein Hineinwachsen dieses Gewebes in den Infarkt ist nur in beschränktem Masse zu konstatieren. Sodann ist darauf hinzuweisen, dass ebenso wie wir am Rande infolge des besseren Stoffaustausches eine lebhaftere Gewebstätigkeit sehen, wir auch im Innern an Stellen, wo ein solcher besserer Stoffaustausch stattfindet, regere Lebensvorgänge im Gewebe vor uns haben, nämlich in der Umgebung der Gefässe. In manchen Präparaten stellt jeder solcher Durchschnitt eines Gefässes das Zentrum einer inselförmigen Gewebswucherung dar; in den Flemmingpräparaten finden sich an diesen Stellen reichlicher Kernteilungen als in dem übrigen Infarkt und eine grössere Menge von chromatinreichen Kernen.

Ein wichtigen Beleg für das Vernarben des Infarktes aus dem in ihm vorhandenen Bindegewebe heraus bildet auch das Präparat, das infolge der Unterbindung anscheinend der ganzen Arterie einen Totalinfarkt zeigt. Dort finden wir meist anschliessend an Gefässdurchschnitte in der Nähe des Nierenbeckens, das von der arteria ureterica versorgt wird, aber auch sonst in der Niere verstreut Inseln von Bindegewebswucherung mit Kernteilungen.

Also von einem fortschreitenden Hineinwuchern von Bindegewebe in den Infarkt wie beim Thrombus, der meist von den Autoren zum Vergleich herangezogen wird, ist nichts zu bemerken. Die Verhältnisse liegen hier ja auch anders wie beim Thrombus, denn dort ist kein Gewebe vorhanden, welches durch seine Vermehrung zur Narbe führen könnte, hier beim Niereninfarkt aber findet sich das normalerweise vorhandene Bindegewebe vor, das von der Nekrose weithin verschont wird. Diesem Gedanken gibt ja auch Recklinghausen[1]) Ausdruck, wenn er bei Besprechung des Schicksals des Infarkts sagt: »So lässt sich in der Hauptsache ein Schwund der spezifischen Elemente und eine Erhaltung

[1]) l. c. Seite 164.

und Zunahme des Bindegewebsgerüsts, endlich das Auftreten von Blutbahnen, die wohl neu gebildet sind, mit Sicherheit feststellen.« Wenige Zeilen später widerspricht er allerdings merkwürdigerweise dieser Anschauung wieder, indem er den ganzen Vorgang mit der Organisation des Thrombus in Parallele stellt.

Es bleibt noch zu untersuchen, wie die hier durch die Versuche an Tieren gewonnenen Resultate mit den Befunden in den menschlichen Präparaten übereinstimmen. Wir finden auch hier zunächst wie bei den Tieren die Vorbedingung erfüllt, nämlich die Erhaltung des Bindegewebes bei vollständiger Nekrose der Tubuli und Glomeruli; aber auch hier mit der Beschränkung auf die kleinen und mittelgrossen Infarkte, während in den ganz grossen Infarkten im Zentrum die Kernfärbung auch im interstitiellen Gewebe aufgehoben ist. Wir finden ferner ebenso bei den menschlichen Infarkten eine starke Durchsetzung des Infarkts mit Bindegewebe, und zwar in allen Fällen mit zellreichem Bindegewebe mit Lymphocytenhaufen, Fibroblasten usw. Wir finden ebenso hier wie dort dieses Gewebe bei kleinen und schmalen Infarkten, welche der Ernährung durch die Saftströmung günstige Verhältnisse bieten, gleichmässig durch den Infarkt verteilt, bei grossen Infarkten diese bindegewebige Durchsetzung vom Zentrum, das die nekrotischen Massen noch kompakt zeigt, nach der Peripherie zunehmend. Wir finden aber auch bei grossen Infarkten an einzelnen Stellen Zellanhäufung inmitten geschlossener nekrotischer Massen, und auch bei den menschlichen Infarkten tritt die lebhaftere Gewebstätigkeit in der Umgebung der Gefässe hervor.

Aber auch für die zunächst besprochenen Befunde, die für die Langemaksche Auffassung von der Vermehrung durch Induration einigen Anhalt geben könnten, finden wir Analoga, nämlich in den grösseren Infarkten inmitten der ganz nekrotischen Partien ein stärkeres Hervortreten der Bindegewebsfasern ohne eigentliche Zellvermehrung, wenngleich diese Art des Bindegewebes gegen das zellige weitaus in den Hintergrund tritt. Der Umstand, dass es sich bei den Kaninchen um Infarkte handelte, die aus den oben auseinandergesetzten Gründen nur eine geringe Gewebstätigkeit zuliessen, und auch bei den menschlichen Präparaten diese Art der Bindegewebsvermehrung sich nur im Innern der grössten Infarkte vorfindet, legt den Gedanken nahe, dass diese Art der Bindegewebsbildung nur in den Infarktteilen vor sich geht, die einen geringen Strom von Gewebsflüssigkeit zur Ernährung zur Verfügung haben. Wir haben aber bei den Tieren wie beim

Menschen in den Infarktteilen, die hinsichtlich des Saftstromes besser gestellt sind, stets zellige Vermehrung des Bindegewebes vor uns.

Im Anschluss mag noch die Frage der Regeneration einer kurzen Erörterung unterzogen werden. Wir finden in allen Flemmingpräparaten Kernteilungen neben den Bindegewebszellen auch in den Epithelien, und zwar sowohl der tubuli contorti als auch der tubuli recti und stellenweise in den Glomeruli, sodass wir es hier also mit einer zweifellosen Regeneration von Parenchymzellen zu tun haben. Es fragt sich nur, wie weit diese Regeneration fortschreitet. Von den von den meisten Autoren beschriebenen, meist in den Randpartien sich findenden Kanälchen mit stark gefärbten Epithelkernen nehmen ja viele an, dass sie neu gebildet sind. Diese Annahme lässt sich nach dem Befunde unserer Flemmingpräparate, bei denen sich in den Randpartien namentlich der jüngeren Präparate sehr reichlich Kernteilungen in den Epithelien finden, durchaus bestätigen. Hierfür wäre auch auf die in dem Protokoll Nr. 17 näher beschriebenen und auch sonst beobachteten Durchschnitte von Harnkanälchen auch im Innern des Infarkts hinzuweisen, die inmitten anderer nekrotischer Kanälchen sehr gut gefärbte Epithelkerne und im Lumen die Reste der nekrotischen Substanz zeigen. Es gibt kaum eine andere Annahme, als dass diese Kanälchen neu gebildet sind, denn ein Grund warum gerade sie von der Nekrose verschont geblieben sein sollen, ist nicht erfindlich; zudem finden sich in den Flemmingpräparaten an diesen Stellen Kernteilungen in den Epithelien. Eine andere Frage ist allerdings, ob diese Regeneration bis zur Funktion fortschreiten kann, und da wird man diesen vereinzelten Kanälchen inmitten eines sich stark retrahierenden Narbengewebes wohl kaum eine längere Lebensdauer geschweige denn eine Funktion zuschreiben können. Da der Zweck der Arbeit ausschliesslich darauf gerichtet war, die Entstehung der Infarktnarbe zu verfolgen, ist ein näheres Eingehen auf Einzelheiten in diesen Regenerationsvorgängen, die ja bereits durch andere Autoren eingehend untersucht worden sind, nicht erfolgt.

Wir können uns also etwa folgende Vorstellung von dem Heilungsvorgang beim Infarkt machen: Bei kleineren Infarkten, in denen das Bindegewebe nicht der Nekrose verfällt, tritt dieses in eine zellige Wucherung, die gegen den Rand des Infarkts zu eine lebhaftere ist und entsprechend der allmählichen Resorption der nekrotischen Massen in Bildung eines Narbengewebes übergeht. Eine einfache Vermehrung der fibrillären Substanz findet nur in beschränktem Masse statt, in einzelnen Bezirken grösserer Infarkte, wo eine geringere Ernährung

vorhanden ist, ebenso natürlich in vorgerückteren Stadien der Narbenbildung, nachdem die zellige Vermehrung einen Stillstand erreicht hat. Eine Bildung einer scharf unterschiedenen Randzone von Granulationsgewebe, die ähnlich wie beim Thrombus mit allmählicher Resorption des toten Materials vordringt, ist in keinem der untersuchten Präparate gesehen worden. Mit der Vermehrung des Bindegewebes am Rande wird wohl naturgemäss eine geringe Gefässneubildung einhergehen, die wir auch einmal feststellen konnten; jedoch ist ein deutliches Vordringen von Gefässsprossen in die nekrotische Substanz hinein nicht beobachtet worden.

Unterschiede in diesem Verhalten ergeben sich zwischen den einzelnen Tieren und den menschlichen Infarkten, indem beim Kaninchen die interstitielle Induration einen grösseren Raum einnimmt, wiewohl die zellige Vermehrung im Gegensatz zu Langemak nicht fehlt. Bei der Ratte überwiegt die zellige Hyperplasie, ebenso zweifellos bei dem einen untersuchten Hundeinfarkt, und bei den mehrfach untersuchten menschlichen Infarkten konnten wir neben einer ausgesprochen zelligen Vermehrung Partien finden, die für eine fibrilläre Hyperplasie sprachen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Dietrich für die Überlassung des Materials und die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen besten Dank zu sagen.

Lebenslauf.

Georg Lange, geboren am 4. Juni 1883 zu Neustadt in Westpreussen, als Sohn des verstorbenen Architekten Gustav Lange, besuchte das Falkrealgymnasium zu Berlin und das Prinz Heinrichsgymnasium zu Schöneberg und erhielt hier Ostern 1901 das Zeugnis der Reife. Nachdem er in der Königlichen Hauptwerkstätte 2 Berlin praktisch tätig gewesen war, studierte er bis Michaelis 1902 an der Technischen Hochschule zu Charlottenburg Maschinenbau und dann bis Ostern 1908 an der Universität Berlin Medizin. Die Vorprüfung bestand er am 14. März 1905 und das Staatsexamen am 11. August 1908 vor der Prüfungskommission in Berlin. Danach absolvierte er das praktische Jahr am städtischen Krankenhause Charlottenburg-Westend und erhielt am 7. September 1909 die Approbation als Arzt.